

Klinički i epidemiološki profil pacijenata liječenih u Kliničkom bolničkom centru Rijeka s dijagnozom infektivnog endokarditisa u periodu od pet godina

Clinical and epidemiological profile of patients treated in University Clinical Hospital of Rijeka with the diagnosis of infective endocarditis in five-year period

Antun Lončarić^{1*}, Valentina Kršić¹, Andrea Kresović¹, Alen Ružić², Luka Zaputović²,
Teodora Zaninović Jurjević²

¹ Medicinski fakultet Rijeka, Sveučilište u Rijeci, Rijeka

² Zavod za kardiovaskularne bolesti, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

Sažetak. Cilj: Infektivni endokarditis (IE) je infekcija endokarda zalistaka ili muralnog endokarda uzrokovana infektivnim agensima. Cilj našeg istraživanja bio je prikazati klinički i epidemiološki profil pacijenata s dijagnozom IE-a hospitaliziranih u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka na Zavodu za kardiovaskularne bolesti Klinike za internu medicinu u periodu od siječnja 2012. do siječnja 2017. godine. **Ispitanici i metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje u kojemu smo izdvojili ukupno 74 pacijenta s dijagnozom IE-a postavljenom prema Duke kriterijima. Istraživanje se temeljilo na podacima Zavoda za kardiovaskularne bolesti KBC-a Rijeka te je napravljena analiza demografskih, kliničkih, laboratorijskih i ehokardiografskih parametara. **Rezultati:** Od ukupno 74 pacijenta bilo je 29 žena (39,2 %) te 45 muškaraca (60,8 %). Medijan dobi svih pacijenata bio je 76 (32 – 88) godina, dok je prosječno trajanje hospitalizacije bilo 25 dana. Povišenu tjelesnu temperaturu kod prijama imalo je 52,7 % pacijenata. Hemokultura je bila pozitivna u 83,6 % slučajeva. Od uzročnika su najčešće bili izolirani *S. aureus* (24,6 %) i *E. faecalis* (24,6 %). Ehokardiografski vidljive vegetacije imalo je 93,2 % pacijenata. Najčešće su bile zahvaćene aortna (40,5 %) i mitralna valvula (40,5 %). Zahvaćenu umjetnu valvulu imalo je 28,4 % pacijenata. Najčešći komorbiditeti bili su: arterijska hipertenzija (64,9 %), anemija (51,4 %) te šećerna bolest (36,5 %). Bolnička smrtnost bila je 12,2 %. **Zaključak:** Prema našim rezultatima pacijenti s IE-om su starije životne dobi s brojnim komorbiditetima. IE je ozbiljna bolest s visokim mortalitetom. S obzirom na velik broj afebrilnih pacijenata, na IE treba misliti i kod osoba koje ne pokazuju znakove infekcije te treba usmjeriti obradu prema postavljanju dijagnoze, uz što raniji početak liječenja ove bolesti.

Ključne riječi: endokarditis; oštećenje zalistka; vegetacija

Abstract. Aim: Infective endocarditis (IE) is an infection of heart valve endocardium or an endocardial surface elsewhere, caused by microorganisms. The aim of our research was to present the clinical and epidemiological profile of patients with a diagnosis of IE, hospitalized and treated at the Clinical Hospital Center Rijeka in the period from January 2012 to January 2017. **Patients and methods:** We performed a retrospective study and 74 patients with the diagnosis of IE were identified in a five year period. Duke criteria were used for diagnosis. The study was based on data from the Department for cardiovascular diseases, Clinical Hospital Centre Rijeka, Rijeka, Croatia, and we analysed demographic, clinical, laboratory and echocardiographic parameters. **Results:** Out of a total of 74 identified patients, 29 were women (39,2%) and 45 men (60,8%). The median age of patients was 76 (32-88) years, while

*Dopisni autor:

Antun Lončarić
Medicinski fakultet Rijeka,
Sveučilište u Rijeci
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka
e-mail: antun1412@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

the average duration of hospitalization was 25 days. At admission, high fever was present in 52,7% of cases. Hemoculture was positive in 83,6% of cases. *S.aureus* (24,6%) and *E.faecalis* (24,6%) were the most frequently isolated pathogens in blood cultures. A total of 93,2% of patients had visible vegetation in echocardiography. Most frequently, the infection was located on aortic (40,5%) and mitral valve (40,5%). In 28,4% of patients prosthetic heart valve was infected. **Conclusion:** According to our research, patients were predominantly older (72 years), with numerous comorbidities. IE is a serious illness with high mortality. Given the large number of afebrile patients, IE should be considered even in those who do not show signs of infection, with the aim of diagnosing the disease earlier, and with the earliest start of proper treatment of this disease.

Key words: endocarditis; valvular damage; vegetation

UVOD

Infekcijski endokarditis (IE) je infekcija bilo oštećenog, bilo zdravog endokarda zalistaka ili muralnog endokarda, uzrokovana infektivnim agensima¹. U zemljama u razvoju IE je obično udružen s reumatskom bolesti srca, dok su u zapadnim zemljama srčane greške i degenerativne bolesti zalistaka postale najčešći predisponirajući čimbenik razvoja infekcije. Drugi rizični čimbenici, kao što su ugradnja valvularnih proteza, zlouporaba intravenskih droga, postupci hemodijalize, ugradnja različitih srčanih uređaja te učestalije izvođenje drugih invazivnih zahvata koji rezultiraju pojavom bakterijemije, postaju više istaknuti^{2,3}. Ova, po život opasna infekcija, povezana je s visokom stopom smrtnosti¹. Brojne su komplikacije koje se mogu pojaviti zbog IE-a, poput propadanja zalistaka, perivalvularnog širenja infekcije s posljedičnim zatajivanjem srca, otkidanje septičkog embolusa s embolijskim incidentom. Ovakve ozbiljne komplikacije uzrok su produljenog boravka u bolnici te trajno visokog morbiditeta i mortaliteta^{4,5}. Naš cilj bio je prikazati klinički i epidemiološki profil pacijenata s dijagnozom IE-a, hospitaliziranih na Zavodu za kardiovaskularne bolesti Klinike za internu medicinu u KBC-u Rijeka od 1. siječnja 2012. do 1. siječnja 2017. godine.

METODE

Provedeno je retrospektivno istraživanje na Zavodu za kardiovaskularne bolesti Klinike za internu medicinu bolesti KBC-a Rijeka, u kojemu smo

analizirali 74 pacijenta s dijagnozom IE-a, hospitaliziranih u KBC-u Rijeka od siječnja 2012. do siječnja 2017. godine. U istraživanju su bili uključeni svi pacijenti s dijagnozom IE-a stariji od 18 godina. U slučaju nepotpunih podataka iz određene analizirane skupine naglasili smo postotak pacijenata za koje smo imali potrebne podatke. Dijagnoza IE-a bila je temeljena na Duke kriterijima⁶. Prema podacima o pacijentima napravili smo analizu epidemioloških i demografskih (spol, omjer među spolovima, dob svih pacijenata, dob

Infekcijski endokarditis je infekcija bilo oštećenog bilo zdravog endokarda zalistaka ili muralnog endokarda uzrokovana infektivnim agensima.

za svaki spol posebno, duljina boravka na odjelu, bolnička smrtnost), kliničkih (tjelesna temperatura, komorbiditeti, vrsta valvule, elektrokardiografske promjene), laboratorijskih i ehokardiografskih (postojanje i veličina vegetacije, zahvaćenost zalistaka i vrsta valvularne greške) parametara. Od laboratorijskih podataka analizirali smo: broj eritrocita i koncentraciju hemoglobina, broj trombocita i leukocita, vrijednosti koncentracija glukoze, ureje, kreatinina, brzinu glomerularne filtracije (e-GFR) dobivenu prema CKD-EPI formuli te vrijednosti troponina i C-reaktivnog proteina u plazmi. Kod pacijenata su mikrobiološki analizirane hemokulture i urinokulture. Na temelju ehokardiografski dobivenih podataka o veličini vegetacija u milimetrima (mm) napravili smo njihovu podjelu na: male (< 5 mm), srednje velike (5 – 9,9 mm), velike (10 – 14,9 mm) i vrlo velike (≥ 15 mm)⁷. Medicinski podaci bili su prikupljeni u skladu s bioetičkim standardima, osigurana je bila privatnost ispitanika uključenih u istraživanje i zaštita tajnosti podataka.

Statistička obrada podataka

Podaci su prikazani kao apsolutne (broj) i relativne (postotak) vrijednosti. Za izračune smo koristili jednostavne metode deskriptivne statistike (aritmetička sredina i medijan kao mjere središnje tendencije te standardna devijacija i raspon kao mjere raspršenja), a izračuni su izrađeni uz pomoć Microsoft Excel 2016 (Microsoft Office) programa.

REZULTATI

Epidemiološki i demografski podaci

U provedenom istraživanju od ukupno 74 pacijenata 39,2 % (n = 29) bilo je žena, dok je muškaraca bilo 60,8 % (n = 45). Omjer između spolova kod pacijenata s IE-om u našem istraživanju bio je $\bar{Z} : M = 1 : 1,6$. Medijan dobi svih pacijenata bio je 76 godina, s rasponom dobi od 32 do 88 godina. Medijan dobi za žene bio je 78, s rasponom dobi od 51 do 88 godina, a medijan dobi muškaraca bio je 74, s rasponom od 32 do 84 godine. Prosječno trajanje hospitalizacije bilo je 25,4 +/- 12,4 dana. Intrahospitalna smrtnost bila je 12,2 % (n = 9).

Klinički podaci

Po dolasku u bolnicu pacijentima je mjerena tjelesna temperatura; 47,3 % (n = 35) bilo je afebrilno, 17,6 % (n = 13) subfebrilno, dok je 35,1 % (n = 26) bilo febrilnih pacijenata. Umjetne valvule imalo je 28,4 % (n = 21) pacijenata, dok je nativne valvule imalo 71,6 % (n = 53) pacijenata. Od elektrokardiografski zabilježenih poremećaja 31,1 % (n = 23) pacijenata je imalo fibrilaciju ili undulaciju atrijsa, dok je u 24,3 % (n = 18) registriran blok grane. Prema učestalosti komorbiditeta su bili: arterijska hipertenzija 64,9 % (n = 48), anemija 51,4 % (n = 38), šećerna bolest 36,5 % (n = 27), zatajivanje bubrega 36,5 % (n = 27) i 13,5 % (n = 10) pacijenata s preboljelim cerebrovaskularnim inzultom.

Laboratorijski podaci

Rezultati krvnih pretraga (krvna slika i biokemijski testovi) radi su preglednosti prikazani su u tablici (tablica 1). U 98,6 % (n = 73) pacijenata učinjena je hemokultura, koja je bila pozitivna u 83,6 % (n = 61) pacijenata, dok je u 16,4 % (n = 12) ostala sterilna. Istodobna prisutnost dvaju ili više uzročnika zabilježena je u 6,6 % (n = 4) hemokultura. Od ukupnog broja pozitivnih hemokultura (n = 61) najčešće su bili izolirani *S. aureus* 24,6 % (n = 15) i *E. faecalis* 24,6 % (n = 15), potom ostali koagulaza-negativni stafilocoki 21,3 % (n = 13), *Streptococcus spp.* 13,1 % (n = 8), *E. faecium* 11,5 % (n = 7), *S. viridans*-grupa 8,2 % (n = 5) te potom ostali 4,9 % (n = 3).

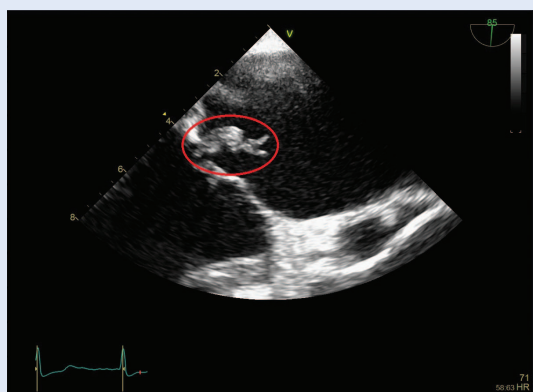
Podatke o urinokulturi imalo je 81,1 % (n = 60) pacijenata. Od ukupnog broja analiziranih urinokultura (n = 60) u 61,7 % (n = 37) pacijenata urinokultura je bila sterilna, a iz 38,3 % (n = 23) je izoliran uzročnik. Najčešće su bili izolirani *E. faecalis* 21,7 % (n = 5) i *E. coli* 21,7 % (n = 5), potom *C. albicans* 17,4 % (n = 4), *Klebsiella spp.* 13,0 % (n = 3), *S. aureus* 8,7 % (n = 2) te ostali 34,8 % (n = 7).

Ehokardiografski podaci

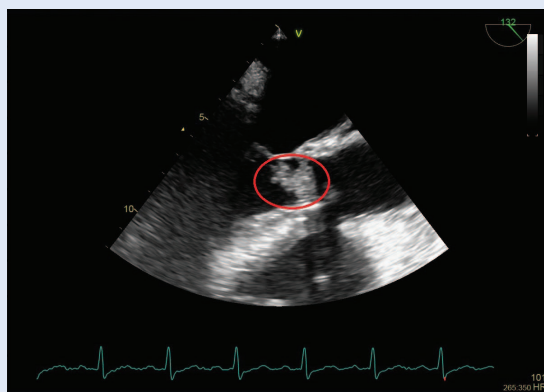
Od ukupnog broja pacijenata u 93,2 % (n = 69) je ehokardiografski pronađena vegetacija. Podatke o veličini vegetacije imali smo u 87,8 % (n = 65) pacijenata. Male vegetacije (< 5 mm) imalo je

Tablica 1. Prikaz glavnih laboratorijskih parametara pacijenata s infektivnim endokarditisom

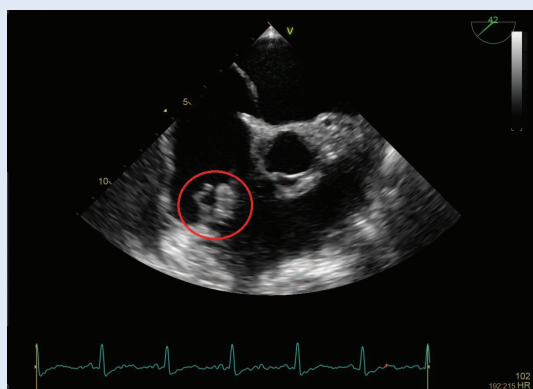
Krvne pretrage	
Broj eritrocita – ukupno	3,8 +/- 0,7 x 10 ¹² /L
Koncentracija hemoglobina – ukupno	105,2 +/- 20,0 g/L
Broj leukocita – ukupno	9,7 +/- 3,9 x 10 ⁹ /L
Broj trombocita – ukupno	233,7 +/- 102,3 x 10 ⁹ /L
Biokemijske pretrage	
Koncentracija glukoze u plazmi	7,8 +/- 5,0 mmol/L
Koncentracija ureje u plazmi	8,1 +/- 5,1 mmol/L
Koncentracija kreatinina u plazmi	118,5 +/- 88,3 umol/L
Brzina glomerularne filtracije (e-GFR)	60,2 +/- 26,4 mL/min, (n = 69, 93,2 %)
Koncentracija C-reaktivnog proteina u plazmi	77,2 +/- 59,0 mg/L, (n = 55, 74,3 %)
Koncentracija troponina T u plazmi	115,4 +/- 157,1 ng/L, (n = 32, 43,2 %)



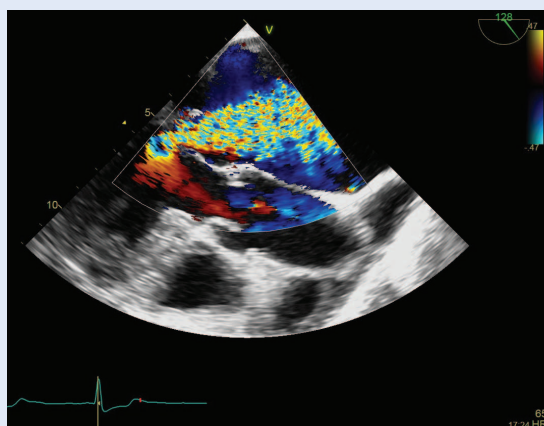
Slika 1. Prikaz vegetacije na mitralnoj valvuli metodom transezofagusne ehokardiografije



Slika 2. Prikaz vegetacije na aortnoj valvuli metodom transezofagusne ehokardiografije



Slika 3. Prikaz vegetacije na trikuspidalnoj valvuli metodom transezofagusne ehokardiografije



Slika 4. Prikaz mlaza mitralne regurgitacije metodom transezofagusne ehokardiografije u tehnici doplera u boji

16,9 % ($n = 11$). Najveći broj pacijenata imao je srednje velike (5 – 9,9 mm) vegetacije, njih 46,2 % ($n = 30$). Velike vegetacije (10 – 14,9 mm) imalo je 30,8 % ($n = 20$) pacijenata, dok je vrlo velike vegetacije (≥ 15 mm) imalo 26,2 % ($n = 17$) pacijenata. U jednakom broju su bile zahvaćene mitralna (slika 1) i aortna (slika 2) valvula, 40,5 % ($n = 30$). Trikuspidalna valvula (slika 3) bila je zahvaćena u 4,1 % ($n = 3$) slučajeva, dok je istodobna zahvaćenost aortne i mitralne valvule bila prisutna u 8,1 % ($n = 6$) slučajeva. Osim vegetacija, analizirali smo i poremećaj funkcije valvularnog aparata, a najzastupljenije su bile valvularne regurgitacije. Najčešće je bila zastupljena mitralna regurgitacija 74,3 % ($n = 55$) (slika 4), potom trikuspidalna 70,3 % ($n = 52$) te aortna regurgitacija 55,4 % ($n = 41$). Druge valvularne greške, aortna stenoza 25,7 % ($n = 19$) te mitralna stenoza 1,4 % ($n = 1$), bile su rjeđe zastupljene. Nakon kliničke obrade i ehokardiografske procjene kod 27,0 % ($n = 20$) pacijenata bio je planiran kardiokirurški zahvat.

RASPRAVA

IE je infekcija, bilo ozlijeđenog, bilo zdravog endokarda zalistaka ili muralnog endokarda koja pogađa sve dobne skupine. Pacijenti iz našeg istraživanja su stariji (medijan dobi – 76 godina, raspon – 32 – 88 godina) u odnosu na pacijente iz drugih sličnih analiziranih istraživanja^{2,3,8,9}, dok je omjer muškaraca prema ženama ($M/\bar{Z} = 1,6/1$) podudaran u odnosu na druga istraživanja^{3,8,9}. Liječenje endokarditisa zahtijeva dugotrajnu hospitalizaciju koja se razlikuje među centrima; od 15 dana, kako navode D. H. Bor i suradnici¹⁰, do 50 dana prema S. M. Wallace i sur.¹¹. Naši pacijenti se s prosječnim trajanjem hospitalizacije od 25 dana uklapaju u taj raspon. L. Ferralis i sur.³ navode ehokardiografski dokaz vegetacija u 91 % pacijenata, M. G. G. Krul i sur.¹² navode nalaz vegetacija u 92 % pacijenata, dok D. M. Ba i sur.¹³ navode prisutnost

vegetacija u čak 95 % pacijenata. Ehokardiografski nalaz vegetacija u našem istraživanju odgovara nalazima u drugim sličnim studijama. Prema M. Leitman i sur.⁷ više od 45 % pacijenata imalo je vegetacije > 10 milimetara, dok je u našem istraživanju najviše pacijenata imalo vegetacije u rasponu 5 – ≤ 9,9 milimetara, njih 42,9 %. J-K. Song donosi pregled zahvaćenosti valvula; u Francuskoj i Nizozemskoj češće je bila zahvaćena aortna od mitralne valvule, u Španjolskoj je mitralna valvula bila češće zahvaćena, u Koreji nije bilo razlike u učesta-

Infekcijski endokarditis ozbiljna je bolest s visokim mortalitetom koja zahtijeva brzu dijagnozu te pravovremeno i ispravno liječenje.

losti između zahvaćenosti aortne i mitralne valvule, kao što je to bio slučaj i u našem istraživanju¹⁴. Najzastupljenije su bile valvularne regurgitacije, koje mogu biti posljedica rupture zalistaka, mitralnih hordi, perforacije zalistaka ili međusobnog dodirivanja vegetacija, koje onemogućavaju zatvaranje ušća. Prema Europskom kardiološkom društvu (ESC) indikacija za kardiokirurški zahvat je postojanje perzistirajuće vegetacije > 10 mm nakon jednog, ili više embolijskih incidenata, ili se zahvat može razmotriti kod izoliranog postojanja vegetacija > 15 mm, ovisno o procjeni uspješnosti konzervativne terapije. U našem istraživanju od ukupnog broja pacijenata na kardiokirurški zahvat upućeno je njih 27,0 %, što bi prema zastupljenosti veličina vegetacija odgovaralo indikacijama ESC-a¹⁵. Umjetnu valvulu (valvularnu protezu) imalo je 28,4 % pacijenata, što predstavlja značajan rizik za razvoj endokarditisa. Analizirajući vrijednosti izmjerene tjelesne temperature u vrijeme dolaska u bolnicu, povišenu tjelesnu temperaturu imalo je tek 52,7 % (n = 39), što nije slučaj u drugim sličnim istraživanjima, gdje je udio subfebrilnih i febrilnih pacijenata mnogo veći i kreće se između 81 % do > 90 %^{2,3,16}. Učestalost dijabetesa među pacijentima s endokarditisom, prema drugim istraživanjima, kreće se od 17 % do 39 % te se pacijenti iz našeg istraživanja uklapaju u taj raspon^{8,9}. Arterijska hipertenzija među našim pacijentima bila je češće zastupljena (64,9 %) u odnosu na pacijente drugih sličnih istraživanja^{17,18}, dok je zastupljenost pacije-

nata s anemijom (51,4 %) niža negoli je to slučaj u drugim istraživanjima^{13,16}. Bolnička smrtnost među pacijentima s infektivnim endokarditisom kreće se od 5,5 % prema F. Saeeda i sur.⁹, do 36 % prema V. F. Agca i sur.⁸. Bolnička smrtnost u našem istraživanju bila je 12,2 %, što je podudarno s rezultatima drugih istraživanja. Općenito, glavni razlozi visoke bolničke smrtnosti su starija životna dob, brojni komorbiditeti vezani uz dob te komplikacije poput valvularnih poremećaja, zatajivanja srca, nastanka aneurizmi te komplikacije vezane uz distalne septičke embolizacije, nastale otkidanjem dijelova vegetacija¹⁹. Usporedbom laboratorijskih podataka s podacima drugih studija možemo vidjeti kako su vrijednosti koncentracija hemoglobina, broja trombocita te koncentracije kreatinina u plazmi slične našim rezultatima, dok su vrijednosti broja leukocita i koncentracije C-reaktivnog proteina naših pacijenata niže u odnosu na uspoređivane studije^{8,18}. Starija životna dob uz slabost imunološkog sustava razlog su slabijeg upalnog odgovora organizma na infekciju u naših pacijenata²⁰. Mikrobiološki smo kod pacijenata analizirali rezultate hemokultura i urinokultura. U 83,6 % pacijenata imali smo pozitivan nalaz hemokulture, što je podudarno s 82,2 % pozitivnih hemokultura prema C. Loupa i sur.²¹ te s 85,2 % pozitivnih hemokultura prema Y. Takayama i sur.²². U našem slučaju najčešće su bili izolirani *S. aureus* (24,6 %) te *E. faecalis* (24,6 %), dok su pripadnici viridans grupe streptokoka bili izolirani kod 8,2 % pacijenata. U većine usporednih studija najčešće izolirani uzročnik je *S. aureus*, dok je učestalost izoliranosti ostalih uzročnika varijabilna te se uvelike razlikuje među analiziranim studijama, što je podudarno s našim rezultatima^{8,9,21-23}. U odnosu na druge, uočili smo nižu učestalost endokarditisa uzrokovanog viridans grupom streptokoka. Jedan od razloga niže učestalosti endokarditisa uzrokovanog ovim bakterijama je način označavanja uzročnika u nalazu hemokulture. S obzirom na to da nam je broj izoliranih uzročnika pod nazivom *Streptococcus spp.* preko 13 %, vjerojatno je da se unutar te skupine nalazi određen broj uzročnika koji pripadaju viridans grupi streptokoka. Naši rezultati ukazuju da bez obzira na danas dostupne dijagnostičke uređaje i tehnike nije lako usmjeriti obradu prema otkrivanju infektivnog endokarditisa. U prilog tome

govore starija životna dob uz brojne komorbidite, koji mogu otežati obradu. Pokazali smo kako broj pacijenata liječenih u našem centru s umjetnom valvulom kao rizičnim čimbenikom nije zanemariv (28,4 %). Uz to smo pokazali kako su stariji pacijenti s IE-om često afebrilni. Postoji nekoliko razloga koji mogu opravdati višu stopu afebrilnih pacijenata, među kojima se ističu; slabiji odgovor imunološkog sustava na infekciju, niže početne vrijednosti tjelesne temperature, zbog fiziološki nižih vrijednosti bazalnog metabolizma u starijoj životnoj dobi, ali i učestalo korištenje lijekova (nesteroidni antireumatici, kortikosteroidi), koji mogu maskirati infekciju snižavanjem tjelesne temperature^{19,24}. Pacijenti s IE-om ne moraju imati odstupanja u laboratorijskim nalazima, što dodatno otežava usmjeravanje obrade prema postavljanju dijagnoze.

ZAKLJUČAK

Prema izloženim rezultatima možemo zaključiti kako su naši pacijenti starije životne dobi (72 godine) s brojnim komorbiditetima (arterijska hipertenzija, dijabetes, bubrežna bolest, anemija, cerebrovaskularna bolest), što možemo tumačiti produljenjem životnog vijeka, koje donosi i češću patologiju u toj životnoj dobi. Kod većine pacijenata je ehokardiografski pronađena vegetacija (93,2 %), što pripada "major" kriterijima po Dukeu⁶ za potvrdu dijagnoze. U jednakom broju su bile zahvaćene aortna (40,5 %) i mitralna valvula (40,5 %), uz mitralnu regurgitaciju (74,3 %), kao najčešći valvularni poremećaj. Uzorci hemokultura bili su pozitivni kod velikog broja pacijenata (83,6 %), što predstavlja drugi major kriterij za potvrdu dijagnoze. Najčešće izolirani uzročnici u našem istraživanju bili su *S. Aureus* (24,6 %) te *E. Faecalis* (24,6 %). Prilikom hospitalizacije 52,7 % pacijenata bilo je febrilno, uz 47,3 % afebrilnih pacijenata, što se može pripisati visokoj životnoj dobi pacijenata, kod kojih se prilikom infekcije rjeđe javlja povišena temperatura negoli je to slučaj kod mlađih pacijenata. Iz laboratorijskih podataka vidljivo je kako pacijenti (starijih dobnih skupina) ne moraju imati promjene laboratorijskih vrijednosti koje bi odstupale od normalnih referentnih vrijednosti. Navedeni podaci govore kako nije uvijek jednostavno usmjeriti obradu

prema postavljanju dijagnoze IE-a. Bolnička smrtnost naših pacijenata bila je 12,2 %, što je, uz gore navedeno, očekivan rezultat. IE je ozbiljna bolest s visokim mortalitetom koja zahtijeva brzu dijagnozu te ispravno i pravovremeno liječenje. Zaključno, na IE treba misliti kod starijih osoba koje ne moraju pokazivati znakove infekcije te treba pažljivo i sveobuhvatno usmjeriti obradu prema postavljanju dijagnoze, uz što raniji početak liječenja ove bolesti.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Patterson KB, Patterson C. Infective Endocarditis. In: Runge M, Stouffer G, Patterson C (eds). *Netter's Cardiology*, 2nd Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010; 325.
2. Fatimaa S, Daoa B, Jameela A, Sharmaa K, Strogatzb D, Scribanib M et al. Infective endocarditis and complications; a single center experience. *Türk Kardiyoil Dern Arş – Arch Turk Soc Cardiol* 2014;42:629-34.
3. Ferraris L, Milazzo L, Ricaboni D, Mazzali C, Orlando G, Rizzardini G et al. Profile of infective endocarditis observed from 2003 – 2010 in a single center in Italy. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2013;13:545. [cited 2018 Mar 03]. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/545>.
4. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *European Journal of Echocardiography* 2010;11:202-19.
5. Tubiana S, Blotière PO, Hoen B, Lesclous P, Millot S, Rudant J et al. Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study. *BMJ* [Internet]. 2017;358:3776. [cited 2018 Mar 03]. Available from: <http://www.bmj.com/content/358/bmj.j3776>
6. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *American Journal of Medicine* 1994;96:200-9.
7. Leitman M, Dreznik Y, Tyomkin V, Fuchs T, Krakover R, Vered Z. Vegetation size in patients with infective endocarditis. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2012;13:330-8.
8. Agca FV, Demircan N, Peker T, Ari H, Karaagac K, Ozluk OA et al. Infective endocarditis: a tertiary referral centre experience from Turkey. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:13962-8.
9. Fatimaa S, Daoa B, Jameela A, Sharmaa K, Strogatzb D, Scribani M et al. Epidemiology of Infective Endocarditis in Rural Upstate New York, 2011 – 2016. *J Clin Med Res* 2017;9:754-8.
10. Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, Brusch J, Himmelstein DU. Infective Endocarditis in the U.S., 1998–2009: A Nationwide Study. *PLoS ONE* [Internet]. 2013;8(3). [cited 2018 Mar 03]. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0060033>.

11. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;88:53-60.
12. Krul MMG, Vonk ABA, Cornel JH. Trends in incidence of infective endocarditis at the Medical Center of Alkmaar. *Neth Heart J* 2015;23:548-54.
13. Ba DM, Mboup MC, Zeba N, Dia K, Fall AN, Fall F et al. Infective endocarditis in Principal Hospital of Dakar: a retrospective study of 42 cases over 10 years. *The Pan African Medical Journal* 2017;26:40.
14. Song J-K. Infective endocarditis involving an apparently structurally normal valve: new epidemiological trend? *Korean J Intern Med* 2015;30:434-42.
15. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2015;36:3075-123.
16. Heydaria B, Karimzadeh I, Khalilic H, Shojaeid E, Ebrahimie A. Infective endocarditis; report from a main referral teaching hospital in Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2017;16:390-8.
17. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, Tanaka J, Mihara H, Gurudevan SV et al. Evaluation of Vegetation Size and Its Relationship With Embolism in Infective Endocarditis A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:149-54.
18. Zencir C, Akpek M, Senol S, Selvi M, Onay S, Cetin M et al. Association between hematologic parameters and in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2015;31:632-8.
19. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Management of Complications. *Circulation* 2015;132:1435-86.
20. Rodriguez EM, Maoz BB, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest* 2013;123:958-65.
21. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligiarou O, Manoli H et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:556-61.
22. Takayama Y, Okamoto R, Sunakawa K. Definite Infective Endocarditis: Clinical and Microbiological Features of 155 Episodes in One Japanese University Hospital. *J Formos Med Assoc* 2010;109:788-99.
23. Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, Blackstone EH, Pettersson GB. Tricuspid valve endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6:255-61.
24. Greene JN. Management of infectious complications in the aged cancer patient. *In: Balducci L, Lyman GH, Ersler WB, Extermann M (eds). Comprehensive Geriatric Oncology, 2nd Edition. London and New York: Taylor & Francis, 2004;1418.*